Münster i/W. 1934. 19/58 Med Diss.

Aus dem Pharmakologischen Institut der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)
Direktor: Prof. Dr. med. et phil. Freund

Ueber den Einfluss von Cardiazol und Coramin auf die biologischen Oxydationsvorgänge

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

vorgelegt von
Werner Meier, Zahnarzt
aus Minden i. W.

1933

Gedruckt in der Buchdruckerei Franz Grube, Werne a. d. Lippe

Dekan: Prof. Dr. P. Esch.

Referent: Privatdozent Dr. med. et phil. W. Haarmann.

Korreferent: Prof. Dr. med. et phil. H. Freund.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster i. W.

Meinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547410_0159

Ueber den Einfluss von Cardiazol und Coramin auf die biologischen Oxydationsvorgänge.

In ihrer pharmakologischen Wirkung stehen dem Kampfer und dem ihm isomeren Hexeton zwei neuere in der Therapie eingeführte Analeptica nahe: das Cardiazol und das Coramin. Cardiazol ist chemisch: Pentamethylentetrazol, das Coramin: Pyridincarbonsäurediaethylamid. Chemisch sind die beiden Verbindungen dem Kampfer nicht verwandt.

Ueber die Stoffwechselwirkung von Cardiazol und Coramin ist nur wenig bekannt. Lipschitz und Mitarbeiter[1]) verglichen die Wirkungsweise des Kampfers und Cardiazols auf die Oxydationsgeschwindigkeit von Gänseerythrocyten und fanden bei höheren Konzentrationen der beiden Stoffe eine Hemmung der Sauerstoffatmung. Nach dem Auswaschen der hemmenden Giftmengen erhielten sie bei den Kampferversuchen eine Atmungssteigerung, nicht aber in den Cardiazolversuchen. Sie zogen daraus die Schlußfolgerung, daß Cardiazol nicht kampferartig wirke.

In einer neueren Arbeit im hiesigen Institut prüfte Xaver Rülle[2]) das Verhalten von Kampfer und Hexeton auf eine Reihe von Oxydationsvorgängen im überlebenden Gewebe und erhob den bemerkenswerten Befund, daß das Wirkungsbild des Kampfers von dem des Hexetons vollkommen verschieden ist. Die Grundwirkung der beiden Stoffe ist eine Hemmung der Gewebsatmung. Im Gegensatz zu den Narcoticis fällt das Maximum der Hemmung meist nicht mit der höchsten Konzentration der Gifte zusammen, liegt vielmehr gewöhnlich bei den stärkeren Verdünnungen. Besonders beachtenswert ist die Feststellung Rülle's, daß gewisse Konzentrationen von Kampfer und Hexeton, die für die einzelnen Oxydationsvorgänge bei ganz verschiedenen Dosierungen liegen, erregend wirken.

---

[1]) W. Lipschitz, P. Meyer u. Salomon: Arch. exp. Path. u. Pharm. 148, 257, 1930.

[2]) X. Rülle: Inaugural-Dissertation, Münster/Westf. 1933.

Die Stoffwechselwirksamkeit von Cardiazol u. Coramin wurde von Hedwig Schotten[3]) im hiesigen Institut untersucht. Ihre Untersuchungen hatten die Einwirkung der beiden Stoffe auf einige Dehydrierungsvorgänge im überlebenden Gewebe zum Gegenstand. Cardiazol und Coramin beeinflussen die Gewebshydrasen durchaus nicht gleichsinnig, sondern zumeist in entgegengesetzter Richtung.

In der vorliegenden Arbeit sollen einige der bekannteren Oxydationsvorgänge im Gewebe und ihre Beeinflussung von Cardiazol und Coramin mit der Barcrofft-Warburg'schen Apparatur untersucht werden. Die Versuche wurden in der im Institut üblichen Anordnung durchgeführt. Alle Einzelheiten können deshalb übergangen werden. Die Konzentration der beiden Stoffe in den Versuchen ist in den Tabellen vermerkt.

Versuchsserie I.

In folgenden Versuchen wurde der Einfluß von Cardiazol und Coramin auf die Atmungsgeschwindigkeit von frischer Skelettmuskulatur vom Frosch geprüft. Die Versuchsergebnisse sind in den Tabellen 1 und 2 zusammengestellt.

Wie die Versuche erkennen lassen, wirken die beiden „kampferähnlichen" Stoffe auf die Sauerstoffatmung des Gewebes in verschiedener Weise ein. In der höchsten verwendeten Konzentration von 2.10^{-4} regen beide Verbindungen in annähernd gleichem Ausmaße die Sauerstoffzehrung des Gewebes an. Das Cardiazol wirkt etwas energischer als das Coramin. Geht man mit der Konzentration herunter, so ergeben sich erhebliche Unterschiede in der Wirkungsstärke und Wirkungsrichtung. Bei der schwächsten Konzentration von 2.10^{-10} setzen beide Verbindungen die Sauerstoffatmung herab, Cardiazol nur in geringerem Umfange und nicht regelmäßig. Mit ansteigender Konzentration erfolgt dann eine Umkehr in der Wirkungsrichtung bei den beiden Verbindungen. Bei Coramin nimmt die Hemmung zu, beim Cardiazol dagegen setzt eine Beschleunigung der Oxydationsvorgänge ein. Das Maximum der Hemmung liegt beim Coramin bei der Konzentration von 2.10^{-6}. Bei der stärksten von uns verwendeten Konzentration ist die Hemmung der Sauerstoffzehrung durch Coramin in eine Förderung umgeschlagen.

[3]) H. Schotten: Inaugural-Dissertation, Münster/Westf. 1933.

In den mittleren therapeutisch allein in Betracht kommenden Konzentrationen läßt Cardiazol die Oxydationsvorgänge in Muskulatur unbeeinflußt, Coramin dagegen verschlechtert sie. Es besteht also ein prinzipieller Unterschied in der Wirkungsweise der beiden Verbindungen.

Tabelle 1, Cardiazol.
Muskel, ohne Zusatz.

Konzentration	cmm O_2 pro g u. Std.			% vom Kontrollvers.			
	1	2	3	1	2	3	Mittel
0,0 (Kontrollversuch)	298	332	288	100	100	100	100
2.10^{-10}	276	298	256	97	90	89	92
2.10^{-8}	306	330	286	103	100	100	101
2.10^{-6}	318	344	298	107	104	104	105
2.10^{-4}	358	414	344	120	124	120	121
Versuchstier:	Frosch						

Tabelle 2, Coramin.
Muskel, ohne Zusatz.

Konzentration	cmm O_2 pro g u. Std.			% vom Kontrollvers.			
	1	2	3	1	2	3	Mittel
0,0 (Kontrollversuch)	346	354	292	100	100	100	100
2.10^{-10}	276	284	264	80	80	90	83
2.10^{-8}	264	279	232	76	77	79	77
2.10^{-6}	232	254	224	67	72	76	73
2.10^{-4}	370	384	376	107	109	129	115
Versuchstier:	Frosch						

Versuchsserie II.

Bei der Sauerstoffatmung von überlebenden Organen werden die im Gewebe enthaltenen Nährstoffe unter der Mitwirkung von spez. Oxydationsfermenten verbrannt. Die Energielieferung in den verschiedenen Organen wird nicht einheitlich durch

Verbrennung der gleichen Nährstoffe bestritten. Skelettmuskelgewebe verwertet in erster Linie Glykogen und seine Spaltungsprodukte für den oxydativen Abbau, nicht aber Lebergewebe. Dieses verschiedene Verhalten der beiden Organe ist eine Folge ihres abweichenden Fermentgehaltes. Skelettmuskulatur spaltet das Glykogenmolekül bis zu Verbindungen mit drei Kohlenstoffatomen, an denen dann die eigentliche Oxydation einsetzt. In der Leber führt der Glykogenabbau bis zur α β Glukose, die als Blutzucker ins Blut abgegeben wird, nicht aber in größerem Umfang von der Leber veratmet wird. Da die anaeroben Spaltungsreaktionen und die oxydativen Vorgänge in der Muskulatur und der Leber stark voneinander abweichen, so kann hieraus gefolgert werden, daß die Atmungsgröße Giften gegenüber sich verschieden verhalten muß. Die Versuche mit Lebergewebe sind in den Tabellen 3 und 4 zusammengestellt.

Tabelle 3, Cardiazol.

Leber, ohne Zusatz.

Konzentration	cmm O_2 pro g u. Std.			% vom Kontrollvers.			
	1	2	3	1	2	3	Mittel
0,0 (Kontrollversuch)	292	304	328	100	100	100	100
2.10^{-10}	288	290	304	99	96	93	96
2.10^{-8}	248	256	262	85	84	80	83
2.10^{-6}	240	240	224	82	79	68	76
2.10^{-4}	312	328	344	107	108	105	107
Versuchstier:	Hund						

Die Leberversuche lassen eine gänzlich abweichende Giftempfindlichkeit der oxydativen Vorgänge in der Leber und im Muskel erkennen. Bei den gleichen Konzentrationen ist die Wirkungsrichtung im Reaktionsverlauf in Leber und Muskel meist umgekehrt. Das trifft sowohl für das Cardiazol als auch für das Coramin zu. Beim Coramin beträgt die Atmungsgröße des Lebergewebes bei einer Konzentration von 2.10^{-4} nur ungefähr die Hälfte wie im Muskelgewebe. Bei der nächst höheren Konzentration von 2.10^{-6} liegen die Verhältnisse genau umgekehrt. Das gleiche gilt für die Stoffwechselwirkung des Cardiazols. Die Wirkungskurve verläuft mit zunehmender Dosierung bei der Muskulatur ansteigend, bei der Leber dagegen in absteil-

gender Richtung. Das ist für die Konzentrationen für 2.10^{-10} bis 2.10^{-6} der Fall. Die stärkste Hemmung der Leberatmung liegt bei einem Gehalt von 2.10^{-6} Cardiazol. Bei einer Verdünnung von 2.10^{-4} geht sie in eine Förderung über. In den stärksten Verdünnungen, wie sie sich bei therapeutischen Darreichungen im Organismus einstellen können, führt Cardiazol zu einer Herabsetzung, Coramin dagegen zu einer Steigerung der Leberatmung.

Tabelle 4, Coramin.

Leber, ohne Zusatz.

Konzentration	cmm O_2 pro g u Std.			% vom Kontrollvers.			
	1	2	3	1	2	3	Mittel
0,0 (Kontrollversuch)	424	448	356	100	100	100	100
2.10^{-10}	630	648	490	148	144	138	143
2.10^{-8}	440	454	344	104	101	97	101
2.10^{-6}	540	584	432	127	130	121	126
$2\ 10^{-4}$	254	268	240	60	60	67	62
Versuchstier:	Kaninchen						

Versuchsserie III.

Der Menge nach ist im zerkleinerten Gewebe die Milchsäure neben ihrer Muttersubstanz, dem Glykogen, der hauptsächlich in Betracht kommende Brennstoff, der im Folgenden untersucht wurde. Um die Oxydation der übrigen im Gewebe präformierten Nährstoffe möglichst zurückzudrängen, wurde die Konzentration der Milchsäure durch Zusatz von Natriumlaktat erhöht. Als Versuchsmaterial kam Froschmuskulatur zur Anwendung.

Wie aus den Tabellen 5 und 6 ersichtlich ist, ist die Milchsäureoxydation den beiden Verbindungen gegenüber fast unempfindlich. Lediglich das Cardiazol führt in schwachen Verdünnungen zu einer geringfügigen Steigerung der Sauerstoffaufnahme. Die Giftunempfindlichkeit des Milchsäureabbaus ist eine Bestätigung unserer Annahme, daß es statthaft ist, bestimmte fermentative Vorgänge im Gewebe durch Zusatz der entsprechenden Verbindungen zu verfolgen, ohne die übrigen Fermente auszuschalten. Daß bei Laktatzugabe die Oxydation

der Milchsäure vorherrscht, zeigt der Ausfall der Laktatversuche unter der Einwirkung von Cardiazol und Coramin. Die starken Hemmungen und Förderungen der Gewebsatmung durch die beiden Gifte, wie sie in den Versuchen ohne Zusatz beobachtet wurden, treten im Laktatversuch nicht in Erscheinung.

Tabelle 5, Cardiazol.
Muskel, Laktatzusatz.

Konzentration	cmm 0_2 pro g u. Std.		% vom Kontrollvers.		
	1	2	1	2	Mittel
0,0 (Kontrollversuch)	384	400	100	100	100
2.10^{-10}	418	432	109	108	109
2.10^{-8}	400	416	104	104	104
2.10^{-6}	372	384	97	96	97
2.10^{-4}	376	392	98	98	98
Versuchstier:	Frosch				

Tabelle 6, Coramin.
Muskel, Laktatzusatz.

Konzentration	cmm 0_2 pro g u. Std.		% vom Kontrollvers.		
	1	2	1	2	Mittel
0,0 (Kontrollversuch)	342	382	100	100	100
2.10^{-10}	352	378	103	99	101
2.10^{-8}	324	364	95	95	95
2.10^{-6}	330	372	97	97	97
2.10^{-4}	334	346	98	91	95
Versuchstier:	Frosch				

Versuchsserie IV.

Bei Abbau des Glykogens im Organismus müssen wir unterscheiden zwischen einer anaeroben und oxydativen Phase. Die anaerobe Phase führt das Glykogenmolekül über eine Reihe von Zwischenstufen in Verbindungen mit drei Kohlenstoffato-

men über, an denen dann die eigentliche Oxydation einsetzt. Die Größenordnung des Sauerstoffverbrauchs nach Glykogensusatz ist eine Folge einmal der Menge der aus dem Glykogen entstandenen Spaltprodukte, ferner des Einflusses von Giftwirkungen auf die Oxydation dieser Spaltprodukte. Ist unter der Einwirkung von Pharmacis die Menge der Spaltprodukte gesteigert oder vermindert, so muß eine Förderung oder eine Hemmung die Folge sein. Aus der Menge des aufgenommenen Sauerstoffs allein kann man nicht ohne weiteres entscheiden, wo der Angriffspunkt von Giften beim Glykogenabbau zu suchen ist, ob in der anaeroben oder oxydativen Phase. Um darüber Aussage machen zu können, ist es notwendig, die einzelnen Stufen des anaeroben Glykogenabbaus näher zu untersuchen. Es kommen da vor allem neben der Bestimmung der Glykogenabnahme unter Milchsäurezunahme Verfahren in Betracht, durch die auch die sogenannten Zwischenkohlehydrate und die Hexosephosphorsäure erfaßt werden. Den starken Einfluß von Cardiazol und Coramin auf den anaeroben Glykogenabbau konnten Haarmann und Stratmann in noch unveröffentlichten Arbeiten zeigen.

Die Grundwirkung des Cardiazols ist eine Hemmung, des Coramins dagegen eine Steigerung des Glykogenabbaues. Bemerkenswert ist, daß die stärkste Verdünnung des Cardiazols ebenso stark toxisch wirkt wie die stärkste Konzentration von 2.10^{-4}. Die mittleren Dosierungen von 2.10^{-8} und 2.10^{-6} sind ungleich schwächer wirksam. Es liegt hier die bemerkenswerte Tatsache vor, daß die Giftwirkung einer Verbindung mit der Verdünnung zunimmt.

Tabelle 7, Cardiazol.
Muskel, Glykogenzusatz.

Konzentration	cmm O_2 pro g u. Std.			% vom Kontrollvers.			
	1	2	3	1	2	3	Mittel
0,0 (Kontrollversuch)	534	568	360	100	100	100	100
2.10^{-10}	314	314	248	59	58	69	62
2.10^{-8}	366	368	278	69	69	77	72
2.10^{-6}	454	480	336	85	89	93	89
2.10^{-4}	304	306	254	57	57	71	62
Versuchstier:	Frosch						

Tabelle 8, Coramin.

Muskel, Glykogenzusatz.

Konzentration	cmm O_2 pro g u. Std.			% vom Kontrollvers.			
	1	2	3	1	2	3	Mittel
0,0 (Kontrollversuch)	224	254	230	100	100	100	100
2.10^{-10}	258	278	266	114	119	116	116
2.10^{-8}	216	244	220	97	96	96	96
2.10^{-6}	234	254	244	104	100	106	103
2.10^{-4}	248	256	252	111	101	110	107
Versuchstier:	Frosch						

Im Gegensatz zum Cardiazol regt das Coramin die Glykogenoxydation an. Das Maximum der Wirkung liegt bei einer Verdünnung von 2.10^{-10}, bei der, wie soeben auseinandergesetzt, die maximale Hemmung für das Cardiazol liegt. Die Sauerstoffaufnahme des Gewebes beträgt hier unter der Cardiazolwirkung ungefähr die Hälfte wie unter der des Coramins. Die beiden Verbindungen verhalten sich also hier, wie auch bei den übrigen Konzentrationen, antagonistisch.

Versuchsserie V.

Bei der Untersuchung der Stoffwechselwirksamkeit der sogenannten Herz- und Gefäßmittel ist das Verhalten der Glukoseoxydation von besonderer Bedeutung, weil die Glukose die Hauptenergiequelle für die Herzmuskelarbeit ist. Die Glukoseoxydationsversuche durch Herzmuskelgewebe sind in den Tabellen 9, 10, 11, 12 übersichtlich zusammengestellt.

Wie aus den Versuchen hervorgeht, schädigen Cardiazol und Coramin die oxydative Verwertung der Glukose im Herzen ganz erheblich. Die beiden Stoffe unterscheiden sich in ihrer Wirkung in den stärksten und schwächsten Konzentrationen ganz wesentlich. Das Coramin ist hier wirkungslos, das Cardiazol hingegen entfaltet gerade bei diesen Konzentrationen seine stärkste Giftwirkung. Die Herzen von artverschiedenen Tieren zeigen eine graduell etwas voneinander abweichende Giftempfindlichkeit, die besonders beim Cardiazol in Erscheinung tritt. Die Herzmuskulatur des Kaninchens reagiert leichter auf die Giftwirkung als die des Hundes.

Tabelle 9, Cardiazol.
Herz, Glukosezusatz.

Konzentration	cmm 0_2 pro g u. Std.		% vom Kontrollvers.		
	1	2	1	2	Mittel
0,0 (Kontrollversuch)	702	728	100	100	100
2.10^{-10}	392	408	56	56	56
2.10^{-8}	574	586	82	81	82
2.10^{-6}	582	612	83	84	84
2.10^{-4}	450	464	64	64	64
Versuchstier:	Kaninchen				

Tabelle 10, Cardiazol.
Herz, Glukosezusatz.

Konzentration	cmm 0_2 pro g u. Std.		% vom Kontrollvers.		
	1	2	1	2	Mittel
0,0 (Kontrollversuch)	276	290	100	100	100
2.10^{-10}	184	192	67	66	67
2.10^{-8}	246	264	89	91	90
2.10^{-6}	248	264	90	91	91
2.10^{-4}	224	226	81	78	80
Versuchstier:	Hund				

Tabelle 11, Coramin.
Herz, Glukosezusatz.

Konzentration	cmm 0_2 pro g u. Std.		% vom Kontrollvers.		
	1	2	1	2	Mittel
0,0 (Kontrollversuch)	292	278	100	100	100
2.10^{-10}	280	278	96	100	98
2.10^{-8}	240	230	82	83	83
2.10^{-6}	220	210	75	75	75
2.10^{-4}	310	300	106	108	107
Versuchstier:	Kaninchen				

Tabelle 12, Coramin.
Herz, Glukosezusatz.

Konzentration	cmm 0_2 pro g u. Std.		% vom Kontrollvers.		
	1	2	1	2	Mittel
0,0 (Kontrollversuch)	342	360	100	100	100
2.10^{-10}	333	360	98	100	99
2.10^{-8}	255	264	75	74	75
2.10^{-6}	252	273	74	76	75
2.10^{-4}	351	375	103	104	104
Versuchstier:	Hund				

Aus den Versuchen ergeben sich keinerlei Anhaltspunkte dafür, daß die Verbesserung der Herzaktion durch Cardiazol oder Coramin auf eine Steigerung der oxydativen Zelleistungen des Herzmuskels zu beziehen ist.

Versuchsserie VI.

Wie für den Glykogenabbau, so verfügt auch der Organismus für den Glukoseabbau über verschiedene Abbauwege. Alle Organe mit Ausnahme der Leber spalten das Glykogen zu einfachen Zuckern, die nur im Skelettmuskelgewebe in größerem Umfang in Milchsäure überführt werden. Die Leber wiederum läßt aus Glykogen eine Zuckerart entstehen, die sich vollkommen wie Glukose im Stoffwechsel verhält. Der Abbau der Glukose in den einzelnen Organen ist gleichfalls nicht einheitlich. Es muß unterschieden werden zwischen den Organen, die wie z. B. Herzmuskelgewebe, die Glukose über Hexosephosphorsäureester abbauen und den Organen, bei denen intermediär keine Phosphorsäureester auftreten. Der Prototyp für die letzteren Organe ist Hirngewebe.

Wie aus den Tabellen 13 und 14 zu entnehmen ist, fällt auch beim Glukoseabbau durch Hirngewebe das Maximum der Hemmung mit der stärksten Verdünnung von Cardizol zusammen. Die Atmungsgeschwindigkeit beträgt hier nur 50 % des Kontrollversuches. Bei der gleichen Gabengröße an Coramin ist ein Einfluß auf die Sauerstoffatmung nicht feststellbar. Bei der nächst höheren Konzentration von 2.10^{-8} jedoch, zeigt sich die

starke Giftwirkung des Coramins, die ungefähr von der gleichen Größenordnung ist, wie die des Cardiazols bei der gleichen Verdünnung. Mit ansteigender Konzentration läßt die Hemmung der beiden Stoffe nach und schlägt beim Coramin in eine Förderung um. Die höchsten Konzentrationen hemmen wiederum.

Man sieht in den Versuchen deutlich, daß die beiden Abbauwege der Glukose, wie sie in Herzmuskel und Hirngewebe verwirklicht sind, eine unterschiedliche Giftempfindlichkeit zeigen.

Tabelle 13, Cardiazol.
Hirn, Glukosezusatz.

Konzentration	cmm O_2 pro g u. Std.		% vom Kontrollvers.		
	1	2	1	2	Mittel
0,0 (Kontrollversuch)	332	332	100	100	100
2.10^{-10}	162	168	49	51	50
2.10^{-8}	208	218	63	66	65
2.10^{-6}	290	292	87	88	88
2.10^{-4}	218	222	66	67	67
Versuchstier:	Kaninchen				

Tabelle 14, Coramin.
Hirn, Glukosezusatz.

Konzentration	cmm O_2 pro g u. Std.		% vom Kontrollvers.		
	1	2	1	2	Mittel
0,0 (Kontrollversuch)	354	376	100	100	100
2.10^{-10}	352	384	100	101	101
2.10^{-8}	248	356	70	68	69
2.10^{-6}	392	408	111	108	110
2.10^{-4}	310	338	88	90	89
Versuchstier:	Kaninchen				

Versuchsserie VII.

Klare Versuchsbedingungen haben wir bei der Oxydation der Bernsteinsäure durch stark mit Wasser extrahiertem Muskelgewebe vor uns. Andere Abbauvorgänge können nicht stattfinden, weil derart vorbehandeltes Gewebe keine Brennstoffe mehr enthält und die beobachtete Sauerstoffzehrung ausschließlich auf die Oxydation der Bernsteinsäure zu beziehen ist.

Tabelle 15, Cardiazol.

Ausgewaschener Muskel, Zusatz von bernsteinsaurem Natrium.

Konzentration	cmm O_2 pro g u. Std.		% vom Kontrollvers.		
	1	2	1	2	Mittel
0,0 (Kontrollversuch)	378	400	100	100	100
2.10^{-10}	332	346	88	86	87
2.10^{-8}	312	336	83	84	84
2.10^{-6}	320	354	85	89	87
2.10^{-4}	416	440	110	110	110
Versuchstier:	Kaninchen				

Tabelle 16, Coramin.

Ausgewaschener Muskel, Zusatz von bernsteinsaurem Natrium.

Konzentration	cmm O_2 pro g u. Std.		% vom Kontrollvers.		
	1	2	1	2	Mittel
0,0 (Kontrollversuch)	478	494	100	100	100
2.10^{-10}	392	430	82	87	85
2.10^{-8}	378	398	79	81	80
2.10^{-6}	304	324	64	66	65
2.10^{-4}	444	444	93	90	92
Versuchstier:	Kaninchen				

Im allgemeinen verzögern Cardiazol und Coramin bei allen Konzentrationen die Bernsteinsäureoxydation, mit Ausnahme der schwächsten Verdünnung von Cardiazol. In der Wirkungsstärke entsprechen sich bei 2.10^{-10} und 2.10^{-8} Cardiazol und Coramin. In den höheren Konzentrationen weichen die beiden Verbindungen in ihrer Wirkung stark voneinander ab. Man vergleiche das plötzliche Absinken der Atmungsgröße durch Coramin 2.10^{-6} mit der gleichbleibenden Atmungsgeschwindigkeit durch Cardiazol.

Zusammenfassung.

Es wurde die Stoffwechselwirkung von Cardiozol und Coramin, zwei Analepticis mit kampferähnlicher Wirkung, gemessen am Sauerstoffverbrauch von überlebenden Geweben, untersucht. Alle Einzelheiten der Untersuchungsergebnisse sind in den beiden Uebersichtstabellen zusammengefaßt. Zum Vergleich ist in ihnen auch die Stoffwechselwirkung von Kampfer und Hexeton angeführt. Die Werte sind der Arbeit von Rülle aus dem hiesigen Institut entnommen.

Die Grundwirkung der Analeptica der Kampferreihe besteht in einer Hemmung der Oxydationsvorgänge in der Zelle. Jedes Glied dieser Gruppe hat sein besonderes Wirkungsbild. Besonders auffällig ist, daß die maximale Hemmung der Oxydationsvorgänge, wie man erwarten sollte, nicht bei den höchsten Giftkonzentrationen liegt, sondern zumeist bei den stärkeren Verdünnungen. Die Wirkungsweise der Vertreter der Kampfergruppe weicht also grundsätzlich von der Narcoticumwirkung ab. Es sei hier besonders darauf hingewiesen, daß bei gewissen Konzentrationen, die für die einzelnen Abbauvorgänge verschieden hoch sind, die Atmungsgeschwindigkeit gesteigert wird. Bei der hemmenden Grundwirkung der besprochenen Analeptica darf man keine direkte Leistungssteigerung der Organe, speziell des Herzens erwarten. Die Versuche sprechen absolut dagegen, daß die Verbesserung der Herzaktion durch die Analeptica auf eine Steigerung der Stoffwechselvorgänge im Herzmuskel zurückgeführt werden kann. Wir sind der Ansicht, daß die Analeptica nur indirekt die Herzleistung verbessern, indem sie am Vasomotorenzentrum angreifen. Durch den Anstieg des Blutdrucks wird die Ernährung des Herzens gefördert und die Herzinsuffizienz behoben. Die Beseitigung sekundärer Herzinsuffizienz infolge Atemlähmung durch Erregung des Atemzentrums ist nicht auf eine direkte Leistungssteigerung des Herzens zurückzuführen, sondern lediglich auf die Aufhebung der Atemlähmung. Besteht neben der Gefäßinsuffizienz eine Herzinsuffizienz, werden Kampfer und kampferähnliche Stoffe nur schaden, weil der Herzstoffwechsel noch weiter verschlechtert wird.

Tabelle 17, Uebersichtstabelle.

Atmungsgröße: % vom Kontrollversuch.

Nährstoffe	Organ	Konzentration der Gifte	Cardiazol	Coramin	Kampfer	Hexeton
Brennstoffe des Gewebes	Muskel	$2\ 10^{-10}$	92	83	98	90
		2.10^{-8}	101	77	109	88
		2.10^{-6}	105	73	118	88
		2.10^{-4}	121	115	100	72
Brennstoffe des Gewebes	Leber	2.10^{-10}	96	143	69	80
		2.10^{-8}	83	101	61	70
		2.10^{-6}	76	126	92	126
		2.10^{-4}	107	62	91	98
Milchsäure	Muskel	2.10^{-10}	109	101	104	84
		2.10^{-8}	104	95	102	83
		2.10^{-6}	97	97	109	92
		2.10^{-4}	98	95	83	79
Glykogen	Muskel	2.10^{-10}	62	116	97	48
		2.10^{-8}	72	94	78	62
		2.10^{-6}	89	103	87	87
		2.10^{-4}	62	107	137	75
Glukose	Herz	2.10^{-10}	62	99	70	88
		2.10^{-8}	86	79	65	67
		2.10^{-6}	88	75	117	100
		2.10^{-4}	72	106	84	85
Glukose	Hirn	2.10^{-10}	50	101	100	101
		2.10^{-8}	65	69	110	104
		2.10^{-6}	88	110	84	87
		2.10^{-4}	67	89	111	130
Bernsteinsäure	Muskel	2.10^{-10}	87	85	87	87
		2.10^{-8}	84	80	93	91
		2.10^{-6}	87	65	104	91
		2.10^{-4}	110	92	145	112

Tabelle 18, Uebersichtstabelle.
Atmungsgröße: % vom Kontrollversuch.

Nährstoffe	Organ	Konzentration der Gifte	Cardiazol	Coramin	Kampfer	Hexeton
Brennstoffe des Gewebes	Muskel	2.10^{-10}	—	−−	∅	−−
		2.10^{-8}	∅	−−	+	−−
		2.10^{-6}	∅	−−	++	−−
		2.10^{-4}	++	+	∅	−−
Brennstoffe des Gewebes	Leber	2.10^{-10}	∅	+++	−−−	−−
		2.10^{-8}	−−	∅	−−−	−−
		2.10^{-6}	−−	++	−	++
		2.10^{-4}	+	−−−	−	∅
Milchsäure	Muskel	2.10^{-10}	+	∅	∅	−−
		2.10^{-8}	∅	∅	∅	−−
		2.10^{-6}	∅	∅	+	−
		2.10^{-4}	∅	∅	−−	−−
Glykogen	Muskel	2.10^{-10}	−−−	++	∅	−−−
		2.10^{-8}	−−	−	−−	−−−
		2.10^{-6}	−	∅	−	−
		2.10^{-4}	−−−	+	+++	−−
Glukose	Herz	2.10^{-10}	−−−	∅	−−	−
		2.10^{-8}	−	−−	−−−	−−−
		2.10^{-6}	−	−−	++	∅
		2.10^{-4}	−−	+	−−	−
Glukose	Hirn	2.10^{-10}	−−−	∅	∅	∅
		2.10^{-8}	−−−	−−−	+	∅
		2.10^{-6}	−	+	−−	−
		2.10^{-4}	−−−	−	+	++
Bernsteinsäure	Muskel	2.10^{-10}	−	−	−	−
		2.10^{-8}	−−	−−	−	−
		2.10^{-6}	−	−−−	∅	−
		2.10^{-4}	+	−	+++	+

Zeichenerklärung:

∅ ohne Einwirkung: ± 5%
\+ leichte Förderung: 6 bis 15%
++ starke Förderung: 16 bis 30%
+++ sehr starke Förderung: über 30%
— leichte Hemmung: 6 bis 15%
—— starke Hemmung: 16 bis 30%
——— sehr starke Hemmung: über 30%

Zum Schluß meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Freund und Herrn Privatdozenten Dr. Haarmann für die Ueberlassung des Themas, sowie für manche Anregung bei Anfertigung meiner Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Am 21. September 1910 bin ich in Minden i. W. geboren. Ich besuchte 4 Jahre die Mittelschule in Minden und Bielefeld. 1921 kam ich zur Oberrealschule in Bielefeld, wo ich Ostern 1930 die Reifeprüfung bestand. Mein zahnärztliches Studium begann ich im S. S. 1930 in Münster. Nach bestandenem Physikum belegte ich mein erstes klinisches Semester in Münster. Im Wintersemester 1932/33 studierte ich in Graz. Mein leztes Studiensemester war ich wieder in Münster, wo ich im Dezember 1933 das Staatsexamen bestand.